

**République Algérienne Démocratique Et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et le Recherche**  
**Scientifique**



**Université de Constantine 3**  
**Faculté de Médecine**  
**Département de Pharmacie**



**Mémoire de fin d'études**  
**Pour l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie**

**Stéatopathies non alcooliques du foie  
(NAFLD) chez les patients diabétiques  
de type 2**

**Réalisé par :**

- Djerarda Raziqa
- Benguesmia Radhia
- Zaoui Safia

**Encadré par :**

**Dr.Kerouaz Nassera**

**Membres de jury :**

- Pr.Benelmostefa Nouria
- Dr.zemmouli Yamina

**Année universitaire : 2020 /2021**

**Table des matières**

<b>Liste des figures</b> .....	I
<b>Liste des tableaux</b> .....	II
<b>Liste des abréviations</b> .....	III
<b>Introduction</b> .....	2

**Chapitre I : diabète type 2**

1-Définition .....	4
2-Epidémiologie .....	4
2.1-Dans le monde .....	4
2.2-Dans la région Moyen-Orient et Afrique du Nord .....	6
2.3-En Algérie.....	6
3-Mortalité liée au diabète.....	7
4-L'impact économique du diabète .....	7
5-Physiopathologie .....	8
5.1-L'insulino-résistance .....	9
5.2-L'insulino-deficiencia.....	10
6- Les Facteurs de risques .....	10
6.1-Age .....	10
6.2-Facteurs environnementaux.....	10
6.2.1- L'obésité .....	10
6.2.2- La Sédentarité .....	11
6.2.3- L'alimentation.....	11
6.2.4- Le stress .....	11
6.2.5- Le tabac.....	11
6.3- Facteurs liées à l'état métabolique.....	11
6.3.1-Diabete gestationnel.....	11
6.3.2-Syndrome métabolique .....	11

## ***Table des matières***

---

6.4-Facteur génétique.....	12
7-Symptomes .....	12
8- Complications .....	12
8.1- Complications aiguës.....	12
8.1.1- Coma acido-cétosique.....	12
8.1.2-Acidose lactique.....	13
8-1-3-Coma hyperosmolaire .....	13
8.2- Complications chroniques .....	13
8.2.1-Macro-angiopathie .....	13
8-2-2-Micro-angiopathie .....	13
8.3- Pied diabétique .....	14
8-4-Cas particulier stéatopathie hépatique non alcoolique (NAFLD) .....	14

### **Chapitre II : les stéatopathies non alcooliques du foie**

1- Définition .....	17
2- Epidémiologie .....	19
2.1- Incidence de la NAFLD et de la NASH .....	19
2.2- Prévalence de la NAFLD et de la NASH dans la population générale .....	19
2.3- Prévalence de la NAFLD chez les patients Obèses.....	20
2.4- Prévalence de la NAFLD chez les patients avec DT2.....	21
3- Physiopathologie .....	22
3.1- Accumulation de triglycérides dans le foie et lipotoxicité .....	22
3.2- Role des récepteurs nucléaires (PPARs Et FXRs).....	24
3.3- Role des facteurs génétiques.....	26
3.4- Role du microbiote intestinal.....	27
4- Histoire naturelle de la maladie.....	27
5- Complications extrahépatiques .....	28
5.1-Complications cardiovasculaires .....	28

## ***Table des matières***

---

5.2- Aggravation de l'insulinorésistance et survenue du diabète .....	29
5.3- Complications rénales .....	30
6- Morbi-mortalité .....	30
6.1- NAFLD et progression vers la cirrhose .....	31
6.2- NAFLD Et Cirrhose Constituee .....	31
6.3- NAFLD et CHC.....	32
6.4- NAFLD et décès de causes non hépatiques.....	33
7- Les facteurs de risque de NAFLD .....	33
7.1- Age .....	33
7.2- Sexe .....	33
7.3- Obésité et les facteurs de risque métabolique.....	34
7.4- Diabète.....	35
7.5- L'ethnie et les facteurs génétiques .....	35
7.6. Hygiène de vie .....	36
8- Diagnostic et examens.....	36
8.1- Examen clinique .....	36
8.2- Diagnostic biologique.....	37
8.3- Diagnostic différentiel .....	38
8.4-Biopsie hépatique .....	40
8.4.1- Indication de la biopsie hépatique.....	40
8.4.2- Classification histologique de la NAFLD/NASH.....	41
8.4.3- Limites de la ponction biopsie hépatique.....	43
8.5-Méthodes non invasives de diagnostic .....	44
8.5.1- Marqueurs sériques .....	44
8.5.2- La Mesure de l'élasticité hépatique (Fibroscan).....	45
8.5.3. Méthodes d'imagerie.....	45

**Chapitre III : les stéatopathies non alcooliques et diabète type 2**

1-	Relations entre diabète et stéatose hépatique .....	47
2-	Rôle du diabète dans le développement du NAFLD, de la NASH et du carcinome hépatocellulaire (CHC).....	49
3-	Spécificité de la stéatose hépatique chez les DT2 .....	49
3.1-	Facteurs de risque de stéatose hépatique chez les DT2 .....	49
3.2-	Mauvais contrôle glycémique .....	49
3.3-	Perturbation du bilan lipidique .....	50
4-	Enjeux de la stéatose hépatique chez les DT2 .....	50
4.1-	Augmentation de la mortalité.....	50
4.2-	Augmentation du Risque de Complications Macroangiopathiques Et Microangiopathiques .....	51
4.3-	Augmentation du risque de fibrose et de carcinome hépatocellulaire .....	52
5-	Traitement des patients avec DT2 et une stéatose.....	52
5.1-	Les Mesures hygiéno-diététique .....	52
5.2-	Traitement médicamenteux.....	53
5.3-	Chirurgie bariatrique .....	56
	<b>Conclusion</b> .....	58
	<b>Référence bibliographique</b> .....	60
	<b>Résumé</b> .....	70

## Résumé

La stéatopathie non alcoolique (non-alcoholic fatty liver disease [NAFLD]) est une des principales causes de maladie chronique du foie en lien étroit avec l'augmentation de la prévalence de l'obésité et du diabète type 2. Des études épidémiologiques ont montré que les patients atteints de DT2 sont deux fois plus susceptibles de développer une NAFLD.

NAFLD englobe un spectre de phénotypes comprenant la stéatose hépatique bénigne (NAFL) et la stéatohépatite non alcoolique (NASH) qui est classiquement considérée comme la forme progressive, susceptible d'évoluer vers la fibrose hépatique, la cirrhose, voire le carcinome hépatocellulaire. La résistance à l'insuline joue un rôle majeur dans la progression des lésions hépatiques (progression de la fibrose, développement du carcinome hépatocellulaire) mais aussi dans le développement des complications extra-hépatiques notamment les complications cardiovasculaires qui sont Les premières causes de décès chez les patients diabétiques avec NAFLD.

La NAFLD reste Longtemps asymptomatique et cette pathologie demeure actuellement largement sous-diagnostiquée. La biopsie hépatique demeure l'examen de référence pour le diagnostic de la NASH et de la fibrose hépatique, cependant de nombreux marqueurs non invasifs biologiques et d'imagerie ont été développés permettant le dépistage de la fibrose hépatique.

Enfin, La prise en charge de NAFLD chez les patients diabétiques types 2 reste mal codifiée, en l'absence d'études d'efficacité des différentes thérapeutiques. Les principes du traitement comprennent les mesures hygiéno-diététiques, les insulino-sensibilisateurs et les traitements hépato-protecteurs.

**Mots clés :** NAFLD, NASH, Fibrose hépatique, La stéatopathie non alcoolique, Diabète de type 2, Obésité.

## Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a leading cause of chronic liver disease and is closely linked to the increasing prevalence of obesity and type 2 diabetes. Epidemiological studies have shown that patients with T2DM are twice as likely to develop NAFLD.

NAFLD encompasses a spectrum of phenotypes including benign hepatic steatosis (NAFL) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH), which is classically considered the progressive form, likely to progress to hepatic fibrosis, cirrhosis and even hepatocellular carcinoma. Insulin resistance plays a major role in the progression of hepatic lesions (progression of fibrosis, development of hepatocellular carcinoma) but also in the development of extra-hepatic complications, in particular cardiovascular complications, which are the leading cause of death in diabetic patients with NAFLD.

NAFLD remains asymptomatic for a long time and this pathology remains largely under-diagnosed. Liver biopsy remains the reference examination for the diagnosis of NASH and hepatic fibrosis; however, many non-invasive biological and imaging markers have been developed to detect hepatic fibrosis.

Finally, the management of NAFLD in type 2 diabetic patients remains poorly codified, in the absence of efficacy studies of the various therapies. The principles of treatment include hygienic-dietary measures, insulin-sensitizers and hepato-protective treatments.

**Key words:** NAFLD, NASH, Liver fibrosis, Non-alcoholic steatopathy, Type 2 diabetes, Obesity.